

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

## 抗精神病剤

### 日本薬局方ハロペリドール錠

**ハロペリドール錠 0.75mg「アメル」**

**ハロペリドール錠 1mg「アメル」**

**ハロペリドール錠 1.5mg「アメル」**

**ハロペリドール錠 2mg「アメル」**

**ハロペリドール錠 3mg「アメル」**

### 日本薬局方ハロペリドール細粒

**ハロペリドール細粒 1%「アメル」**

## HALOPERIDOL

剤形	ハロペリドール錠 0.75mg「アメル」：素錠 ハロペリドール錠 1mg、錠 3mg「アメル」：フィルムコーティング錠 ハロペリドール錠 1.5mg、錠 2mg「アメル」：割線入り素錠 ハロペリドール細粒 1%「アメル」：細粒剤
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	ハロペリドール錠 0.75mg「アメル」：1錠中、日局ハロペリドール 0.75mg を含有する。 ハロペリドール錠 1mg「アメル」：1錠中、日局ハロペリドール 1mg を含有する。 ハロペリドール錠 1.5mg「アメル」：1錠中、日局ハロペリドール 1.5mg を含有する。 ハロペリドール錠 2mg「アメル」：1錠中、日局ハロペリドール 2mg を含有する。 ハロペリドール錠 3mg「アメル」：1錠中、日局ハロペリドール 3mg を含有する。 ハロペリドール細粒 1%「アメル」：1g 中、日局ハロペリドール 10mg を含有する。
一般名	和名：ハロペリドール 洋名：Haloperidol
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2013年6月27日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2013年12月13日（販売名変更による） 発売年月日： 錠 0.75mg、錠 1.5mg、細粒 1%：2002年10月20日 錠 1mg、錠 2mg：2001年7月6日 錠 3mg：1981年9月1日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/">http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/</a>

本IFは2020年3月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

# IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

### [IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの，製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下，「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は，電子媒体での提供を基本とし，必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は，平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については，「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ，記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては，PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は，電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については，医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが，IF の原点を踏まえ，医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ，IF の利用性を高める必要がある。また，随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては，IF が改訂されるまでの間は，当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等，あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに，IF の使用にあたっては，最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり，その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし，薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により，製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて，当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから，記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は，IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり，インターネットでの公開等も踏まえ，薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目次

<b>I. 概要に関する項目</b>		<b>V. 治療に関する項目</b>	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	28
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	28
		3. 臨床成績	28
<b>II. 名称に関する項目</b>		<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	30
2. 一般名	2	2. 薬理作用	30
3. 構造式又は示性式	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
4. 分子式及び分子量	3	1. 血中濃度の推移・測定法	31
5. 化学名（命名法）	3	2. 薬物速度論的パラメータ	33
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	34
7. CAS 登録番号	3	4. 分布	34
		5. 代謝	35
<b>III. 有効成分に関する項目</b>		6. 排泄	35
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	35
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	8. 透析等による除去率	35
3. 有効成分の確認試験法	4	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	
4. 有効成分の定量法	5	1. 警告内容とその理由	36
		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	36
<b>IV. 製剤に関する項目</b>		3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	36
1. 剤形	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	36
2. 製剤の組成	7	5. 慎重投与内容とその理由	36
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	7	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	37
4. 製剤の各種条件下における安定性	8	7. 相互作用	37
5. 調製法及び溶解後の安定性	15	8. 副作用	38
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	15	9. 高齢者への投与	41
7. 溶出性	15	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	41
8. 生物学的試験法	26	11. 小児等への投与	41
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	26	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	41
10. 製剤中の有効成分の定量法	27	13. 過量投与	41
11. 力価	27	14. 適用上の注意	42
12. 混入する可能性のある夾雑物	27		
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	27		
14. その他	27		

15. その他の注意	42
16. その他	42

#### IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	43
2. 毒性試験	43

#### X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	44
2. 有効期間又は使用期限	44
3. 貯法・保存条件	44
4. 薬剤取扱い上の注意点	44
5. 承認条件等	44
6. 包装	44
7. 容器の材質	45
8. 同一成分・同効薬	45
9. 国際誕生年月日	45
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	45
11. 薬価基準収載年月日	46
12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	46
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	46
14. 再審査期間	46
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	46
16. 各種コード	47
17. 保険給付上の注意	47

#### X I. 文献

1. 引用文献	48
2. その他の参考文献	48

#### X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	49
2. 海外における臨床支援情報	49

#### X III. 備考

その他の関連資料	50
----------	----

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

ハロペリドールは昭和 34 年 Janssen らによって合成された精神神経用薬であり<sup>1)</sup>、本邦では昭和 39 年に上市されている。レモナミン錠 0.75mg、錠 1mg、錠 1.5mg、錠 2mg、錠 3mg 及び細粒は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の製造(輸入)承認申請における資料の提出について(昭和 46 年 6 月 29 日 薬発第 589 号)」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験(動物)を実施した。レモナミン錠 0.75mg、錠 1.5mg 及び細粒は昭和 53 年 5 月に、レモナミン錠 1mg、錠 2mg 及び錠 3mg は昭和 54 年 4 月にそれぞれ承認を取得して、レモナミン錠 0.75mg、錠 1.5mg、錠 3mg 及び細粒は昭和 56 年 9 月に、レモナミン錠 1mg、錠 2mg は平成 13 年 7 月にそれぞれ上市した。

また、平成 8 年 1 月にレモナミン錠 0.75mg、1.5mg 及び細粒の承認を日本アルツ製薬株式会社へ承継したが、平成 14 年 9 月に再度、共和薬品工業株式会社が承認を引き継いだ。なお、医療事故防止のため平成 17 年 3 月に販売名を「レモナミン細粒」から「レモナミン細粒 1%」として代替新規承認を取得し、同年 6 月に薬価収載された。

レモナミン錠は日本薬局方 第 15 改正により、平成 19 年 3 月に日本薬局方ハロペリドール錠に、レモナミン細粒 1% は日本薬局方 第 16 改正により、平成 24 年 3 月に日本薬局方ハロペリドール細粒に変更された。

その後、医療事故防止のため平成 25 年 8 月に販売名を「レモナミン錠 0.75mg、錠 1mg、錠 1.5mg、錠 2mg、錠 3mg、細粒 1%」から「ハロペリドール錠 0.75mg 「アメル」、錠 1mg 「アメル」、錠 1.5mg 「アメル」、錠 2mg 「アメル」、錠 3mg 「アメル」、細粒 1% 「アメル」として代替新規承認を取得し、同年 12 月に薬価収載された。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ブチロフェノン誘導体であるが、フェノチアジン系薬物と同様にドパミン D<sub>2</sub> 受容体遮断作用により統合失調症の陽性症状を改善する。<sup>1)</sup>
- (2) 6 つの剤形で患者の症状に合わせた用量調節がしやすい。
- (3) 重大な副作用として、悪性症候群(Syndrome malin)、心室細動、心室頻拍、麻痺性イレウス、遅発性ジスキネジア、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、横紋筋融解症、肺塞栓症、深部静脈血栓症、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

---

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名：

ハロペリドール錠 0.75mg 「アメル」  
ハロペリドール錠 1mg 「アメル」  
ハロペリドール錠 1.5mg 「アメル」  
ハロペリドール錠 2mg 「アメル」  
ハロペリドール錠 3mg 「アメル」  
ハロペリドール細粒 1% 「アメル」

#### (2) 洋名：

HALOPERIDOL Tab.0.75mg 「AMEL」  
HALOPERIDOL Tab.1mg 「AMEL」  
HALOPERIDOL Tab.1.5mg 「AMEL」  
HALOPERIDOL Tab.2mg 「AMEL」  
HALOPERIDOL Tab.3mg 「AMEL」  
HALOPERIDOL Fine Gran.1% 「AMEL」

#### (3) 名称の由来：

本剤の一般名「ハロペリドール」、共和薬品工業㈱の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)：

ハロペリドール(JAN)

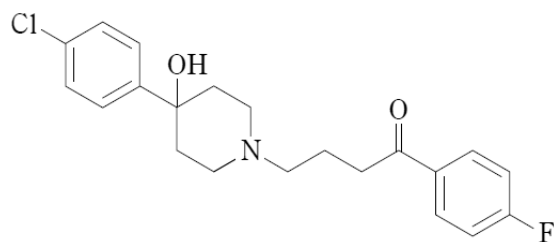
#### (2) 洋名(命名法)：

Haloperidol(JAN,INN)

#### (3) ステム：

ハロペリドール誘導体：-peridol

### 3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_{21}H_{23}ClFNO_2$

分子量 : 375.86

5. 化学名(命名法)

4-[4-(4-Chlorophenyl)-4-hydroxypiperidin-1-yl]-1-(4-fluorophenyl)butan-1-one(IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

略号 : HPD

7. CAS 登録番号

52-86-8



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状：

白色～微黄色の結晶又は粉末である。  
無臭である。<sup>1)</sup>

##### (2) 溶解性：

溶 媒	日局表現
酢酸(100)	溶けやすい
メタノール	やや溶けにくい
2-プロパノール エタノール(99.5)	溶けにくい
水	ほとんど溶けない

##### (3) 吸湿性<sup>1)</sup>：

乾燥減量：0.5%以下(1 g、減圧、60℃、酸化リン(V)、3時間)

##### (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

融点：149～153℃

##### (5) 酸塩基解離定数<sup>2)</sup>：

$pK_a$ ：8.25 (ピペリジン環、滴定法)

##### (6) 分配係数：

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値：

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性<sup>2)</sup>

水：37℃、48時間は安定である。

液性(pH)：pH1.2、pH4.0及びpH6.8、37℃、48時間は安定である。

#### 3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「ハロペリドール」による

(1) 紫外可視吸光度測定法(極大吸収波長：221 nm、245 nm 付近)

(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

#### 4. 有効成分の定量法

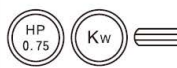
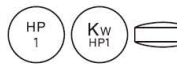
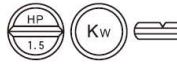


日本薬局方「ハロペリドール」による

非水滴定法(0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL=37.59 mg  $C_{21}H_{23}ClFNO_2$ )

#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

販売名	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード (表/裏)
ハロペリドール錠0.75mg 「アメル」	素錠	白色	 直径：約6.0mm 厚さ：約2.2mm 質量：約 80mg	HP0.75 /Kw
ハロペリドール錠1mg 「アメル」	フィルムコーティング錠	白色	 直径：約6.1mm 厚さ：約2.8mm 質量：約 88mg	HP1 /Kw HP1
ハロペリドール錠1.5mg 「アメル」	割線入り素錠	白色	 直径：約6.2mm 厚さ：約2.1mm 質量：約 80mg	HP1.5 /Kw
ハロペリドール錠2mg 「アメル」	割線入り素錠	白色	 直径：約6.2mm 厚さ：約2.0mm 質量：約 80mg	HP2 /Kw HP2
ハロペリドール錠3mg 「アメル」	フィルムコーティング錠	白色～淡黄白色	 直径：約6.1mm 厚さ：約3.3mm 質量：約 88mg	HP3 /Kw HP3

販売名	剤形	色
ハロペリドール細粒1% 「アメル」	細粒剤	白色

###### (2) 製剤の物性 :

###### ハロペリドール錠 0.75mg、錠 1.5mg、錠 2mg 「アメル」

硬度：19.6 N(2.0 kgf)以上

###### ハロペリドール細粒 1% 「アメル」

日局一般試験法、製剤の粒度の試験法、操作法(2)散剤の項により試験を行うとき、日局製剤総則、散剤、製剤の粒度の試験の項に適合し、更に 200 号(75 μm)ふるいを通すものは全量の 10%以下である。

(3) 識別コード :

IV-1-(1) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 :

該当資料なし

## 2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量 :

ハロペリドール錠 0.75mg 「アメル」 : 1 錠中、日局ハロペリドール 0.75mg を含有する。

ハロペリドール錠 1mg 「アメル」 : 1 錠中、日局ハロペリドール 1mg を含有する。

ハロペリドール錠 1.5mg 「アメル」 : 1 錠中、日局ハロペリドール 1.5mg を含有する。

ハロペリドール錠 2mg 「アメル」 : 1 錠中、日局ハロペリドール 2mg を含有する。

ハロペリドール錠 3mg 「アメル」 : 1 錠中、日局ハロペリドール 3mg を含有する。

ハロペリドール細粒 1% 「アメル」 : 1g 中、日局ハロペリドール 10mg を含有する。

(2) 添加物 :

ハロペリドール錠 0.75mg、錠 1.5mg 「アメル」

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム

ハロペリドール錠 1mg 「アメル」

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000、カルナウバロウ

ハロペリドール錠 2mg 「アメル」

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、アラビアゴム末、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、タルク

ハロペリドール錠 3mg 「アメル」

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、カルナウバロウ

ハロペリドール細粒 1% 「アメル」

乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース

(3) その他 :

該当資料なし

## 3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

#### 4. 製剤の各種条件下における安定性

##### (1) 長期保存試験での安定性<sup>3)</sup>：

ハロペリドール錠 0.75mg、錠 1mg、錠 1.5mg、錠 2mg 「アメル」で実施した長期保存試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	長期保存試験(錠 3mg、細粒 1%は試験実施中)
試験期間	39 ヶ月
試験条件	温度：25℃±2℃、湿度：60%±5%RH
包装形態	PTP 包装、バラ包装

##### ハロペリドール錠 0.75mg 「アメル」

###### 1)PTP 包装品\*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	39 ヶ月
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし
溶出試験	30 分間 75%以上	98%	97%
定量試験	93.0 ~ 107.0%	100.2%	99.7%

\*：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装し、ポリプロピレン袋に充てんしたもの。

###### 2)バラ包装品\*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	39 ヶ月
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし
溶出試験	30 分間 75%以上	98%	105%
定量試験	93.0 ~ 107.0%	100.2%	99.6%

\*：未包装バルク製剤を褐色ポリエチレン瓶に入れ、密栓したもの。

##### ハロペリドール錠 1mg 「アメル」

###### 1)PTP 包装品\*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	39 ヶ月
性 状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし
溶出試験	30 分間 70%以上	105%	104%
定量試験	93.0 ~ 107.0%	98.7%	102.0%

\*：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装し、ポリプロピレン袋に充てんしたもの。

2)バラ包装品\*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	39 ヲ月
性 状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし
溶出試験	30 分間 70%以上	105%	105%
定量試験	93.0 ~ 107.0%	98.7%	101.8%

\* : 未包装バルク製剤を褐色ポリエチレン瓶に入れ、密栓したもの。

ハロペリドール錠 1.5mg 「アメル」

1)PTP 包装品\*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	39 ヲ月
性 状	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	変化なし
溶出試験	15 分間 75%以上	102%	96%
定量試験	93.0 ~ 107.0%	101.9%	100.1%

\* : 未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装し、ポリプロピレン袋に充てんしたもの。

2)バラ包装品\*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	39 ヲ月
性 状	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	変化なし
溶出試験	15 分間 75%以上	102%	101%
定量試験	93.0 ~ 107.0%	101.9%	100.0%

\* : 未包装バルク製剤を褐色ポリエチレン瓶に入れ、密栓したもの。

ハロペリドール錠 2mg 「アメル」

1)PTP 包装品\*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	39 ヲ月
性 状	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	変化なし
溶出試験	30 分間 85%以上	99%	105%
定量試験	93.0 ~ 107.0%	101.5%	101.5%

\* : 未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装し、ポリプロピレン袋に充てんしたもの。

2)バラ包装品\*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	39 ヶ月
性 状	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	変化なし
溶出試験	30 分間 85%以上	99%	105%
定量試験	93.0 ~ 107.0%	101.5%	99.9%

\* : 未包装バルク製剤を褐色ポリエチレン瓶に入れ、密栓したもの。

(2) 無包装下での安定性<sup>4)</sup> :

ハロペリドール錠 0.75mg、錠 1mg、錠 1.5mg、錠 2mg、細粒 1% 「アメル」で実施した苛酷試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	苛酷試験(温度、湿度、光)
試験期間	90 日間(光安定性試験は 25 日間)
試験条件	温度 : 40℃ 湿度 : 25℃、75%RH 光 : 25℃(曝光量) 60 万 lx・hr
包装形態	温度 : 遮光・気密容器 湿度 : 遮光・開放 光 : 気密容器

ハロペリドール錠 0.75mg 「アメル」

1)温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	30 分間 75%以上	97.8%	102.9%	100.3%	99.7%
硬 度	19.6 N(2.0 kgf)以上	5.6 kgf	5.4 kgf	5.2 kgf	5.3 kgf
定量試験	93.0 ~ 107.0%	100.0%	100.3%	100.4%	100.2%

2)湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	30 分間 75%以上	97.8%	98.4%	97.5%	95.4%
硬 度	19.6 N(2.0 kgf)以上	5.6 kgf	2.7 kgf	2.8 kgf	2.9 kgf
定量試験	93.0 ~ 107.0%	100.0%	102.4%	101.3%	100.8%

3)光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lx・hr
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし
溶出試験	30 分間 75%以上	97.8%	97.7%
硬 度	19.6 N(2.0 kgf)以上	5.6 kgf	5.5 kgf
定量試験	93.0 ~ 107.0%	100.0%	100.8%

ハロペリドール錠 1mg「アメル」

1)温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	30 分間 70%以上	99.9%	103.3%	101.0%	102.4%
硬 度	—	5.6 kgf	5.6 kgf	5.3 kgf	5.4 kgf
定量試験	93.0 ~ 107.0%	100.5%	101.2%	101.3%	100.0%

2)湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	30 分間 70%以上	99.9%	101.3%	101.2%	102.0%
硬 度	—	5.6 kgf	2.9 kgf	3.1 kgf	3.0 kgf
定量試験	93.0 ~ 107.0%	100.5%	102.2%	101.3%	101.6%

3)光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lx・hr
性 状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし
溶出試験	30 分間 70%以上	99.9%	101.6%
硬 度	—	5.6 kgf	5.6 kgf
定量試験	93.0 ~ 107.0%	100.5%	101.6%



### ハロペリドール錠 1.5mg 「アメル」

#### 1)温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	15 分間 75%以上	94.8%	97.6%	95.7%	95.9%
硬 度	19.6 N(2.0 kgf)以上	3.8 kgf	3.5 kgf	3.6 kgf	3.6 kgf
定量試験	93.0 ~ 107.0%	100.4%	100.6%	99.8%	100.5%

#### 2)湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	15 分間 75%以上	94.8%	90.8%	95.8%	92.6%
硬 度	19.6 N(2.0 kgf)以上	3.8 kgf	1.9 kgf	1.8 kgf	1.8 kgf
定量試験	93.0 ~ 107.0%	100.4%	102.2%	101.9%	102.0%

#### 3)光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lx・hr
性 状	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	変化なし
溶出試験	15 分間 75%以上	94.8%	92.3%
硬 度	19.6 N(2.0 kgf)以上	3.8 kgf	3.7 kgf
定量試験	93.0 ~ 107.0%	100.4%	100.2%

### ハロペリドール錠 2mg 「アメル」

#### 1)温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	30 分間 85%以上	97.0%	98.2%	98.9%	101.5%
硬 度	19.6 N(2.0 kgf)以上	3.3 kgf	2.9 kgf	3.0 kgf	3.0 kgf
定量試験	93.0 ~ 107.0%	101.3%	101.6%	101.4%	101.4%

2)湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	30 分間 85%以上	97.0%	102.5%	100.6%	100.2%
硬 度	19.6 N(2.0 kgf)以上	3.3 kgf	1.5 kgf	1.5 kgf	1.6 kgf
定量試験	93.0 ~ 107.0%	101.3%	101.7%	100.9%	101.3%

3)光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lx・hr
性 状	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	変化なし
溶出試験	30 分間 85%以上	97.0%	100.1%
硬 度	19.6 N(2.0 kgf)以上	3.3 kgf	3.2 kgf
定量試験	93.0 ~ 107.0%	101.3%	102.3%

ハロペリドール細粒 1%「アメル」

1)温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の細粒剤	白色の細粒剤	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	60 分間 70%以上	100.4%	101.8%	96.8%	99.3%
定量試験	93.0 ~ 107.0%	102.1%	102.0%	102.4%	99.0%

2)湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の細粒剤	白色の細粒剤	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	60 分間 70%以上	100.4%	100.1%	99.3%	99.4%
定量試験	93.0 ~ 107.0%	102.1%	102.4%	102.3%	101.1%

3)光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lx・hr
性 状	白色の細粒剤	白色の細粒剤	変化なし
溶出試験	60 分間 70%以上	100.4%	100.7%
定量試験	93.0 ~ 107.0%	102.1%	100.3%

### ハロペリドール錠 3mg 「アメル」

ハロペリドール錠 3mg で実施した苛酷試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	苛酷試験(温度、湿度、光)
試験期間	90 日間(光安定性試験は 25 日間)
試験条件	温度：40±2℃ 湿度：30±2℃、75±5%RH 光：(曝光量) 60 万 lx・hr
包装形態	温度：遮光・気密容器 湿度：遮光・開放 光：開放

#### 1)温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠	白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度	—	6.4 kgf	6.4 kgf	6.1 kgf	6.4 kgf

#### 2)湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠	白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 70%以上	97.3%	96.5%	100.2%	101.3%
硬 度	—	6.4 kgf	4.5 kgf	4.6 kgf	5.1 kgf
定量試験	93.0 ～ 107.0%	95.5%	101.5%	100.0%	102.0%

#### 3)光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lx・hr
性 状	白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	変化なし
溶出試験	45 分間 70%以上	97.3%	96.3%
硬 度	—	6.4 kgf	5.4 kgf
定量試験	93.0 ～ 107.0%	95.5%	99.5%

## 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

## 7. 溶出性

### (1) 溶出挙動における類似性<sup>5)</sup>

#### ハロペリドール錠 0.75mg 「アメル」

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号)」に基づき、ハロペリドール製剤であるハロペリドール錠 0.75mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50 回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 1 液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L)
	pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
	水	日本薬局方 精製水

判定基準：

回転数	試験液	判定
50	pH1.2	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH4.0	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	水	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び、規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にある。

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号)」の実施基準に基づき、ハロペリドール製剤であるハロペリドール錠 0.75mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両製剤の溶出挙動は同等であると判定された。

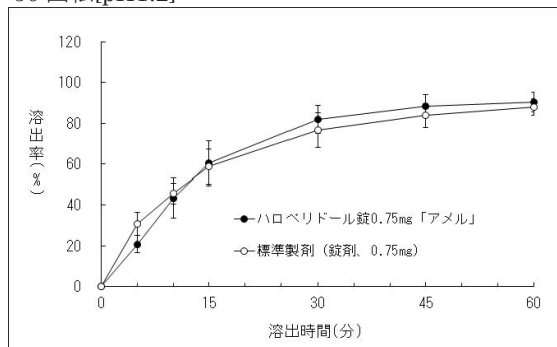
表. 溶出挙動の同等性の判定

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定
方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	40%付近	10分	45.7	43.4	適合
			85%付近	45分	83.8	88.3	適合
		pH4.0	60%付近	10分	68.6	79.3	適合
			85%付近	30分	87.4	93.8	適合
		pH6.8	40%付近	45分	36.4	51.2	適合
			85%付近	240分	85.3	83.6	適合
		水	1/2の平均溶出率	120分	26.6	30.2	適合
			規定された試験時間	360分	49.5	57.2	適合

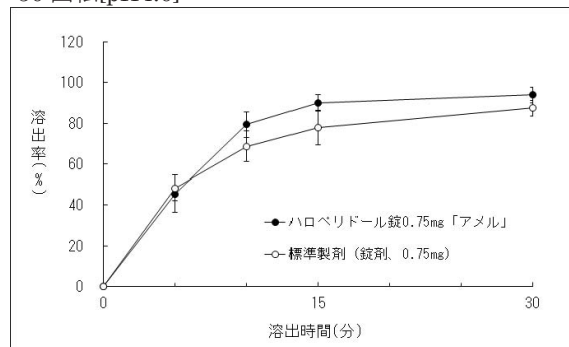
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=6 ; mean ± S.D.)

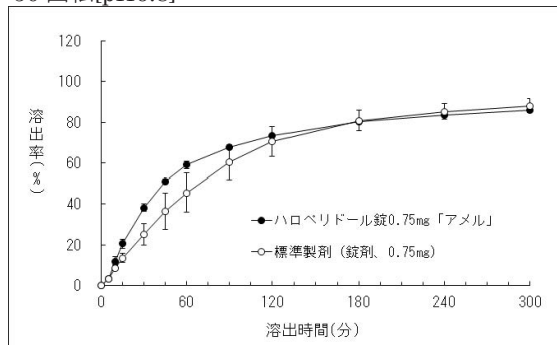
50回転[pH1.2]



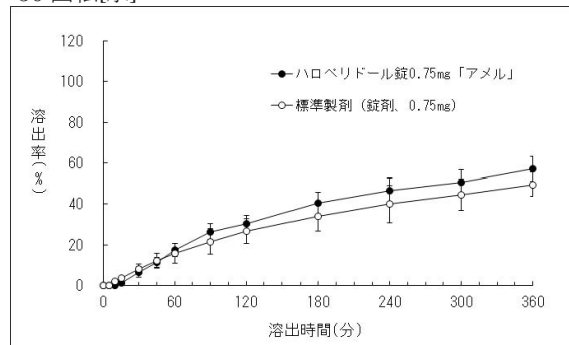
50回転[pH4.0]



50回転[pH6.8]



50回転[水]



### ハロペリドール錠 1mg 「アメル」

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号)」に基づき、ハロペリドール製剤であるハロペリドール錠 1mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50 回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 1 液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L)
	pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
	水	日本薬局方 精製水

判定基準：

回転数	試験液	判定
50	pH1.2 pH4.0	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH6.8 水	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び、規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号)」の実施基準に基づき、ハロペリドール製剤であるハロペリドール錠 1mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両製剤の溶出挙動は同等であると判定された。

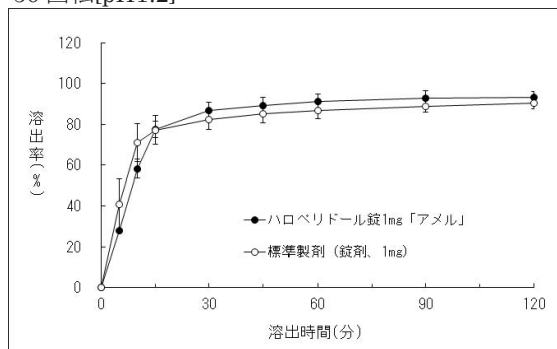
表. 溶出挙動の同等性の判定

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定
方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	40%付近	5分	40.8	28.1	適合
			85%付近	45分	85.0	89.3	適合
		pH4.0	40%付近	5分	31.6	23.7	適合
			85%付近	45分	84.8	93.3	適合
		pH6.8	1/2の平均溶出率	15分	32.1	37.1	適合
			規定された試験時間	360分	77.8	88.1	適合
		水	1/2の平均溶出率	45分	35.6	29.7	適合
			規定された試験時間	360分	70.6	75.6	適合

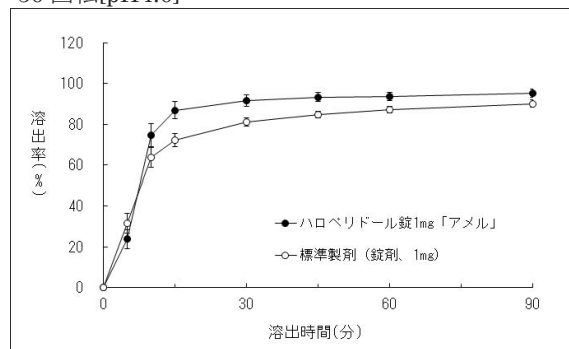
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=6 ; mean ± S.D.)

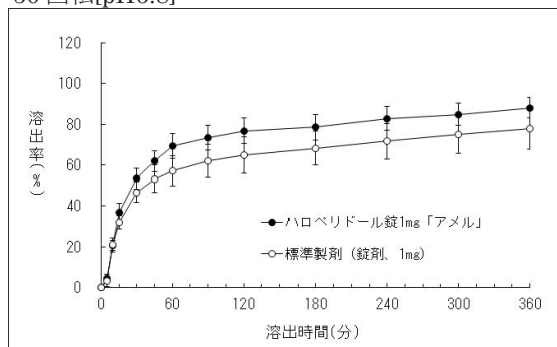
50回転[pH1.2]



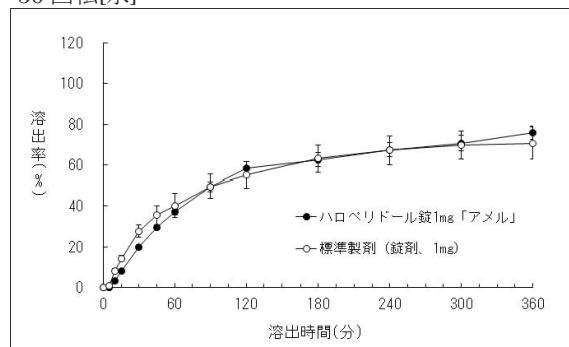
50回転[pH4.0]



50回転[pH6.8]



50回転[水]



### ハロペリドール錠 1.5mg 「アメル」

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号)」に基づき、ハロペリドール製剤であるハロペリドール錠 1.5mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50 回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 1 液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L)
	pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
	水	日本薬局方 精製水

判定基準：

回転数	試験液	判定
50	pH1.2	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH4.0	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	水	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び、規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号)」の実施基準に基づき、ハロペリドール製剤であるハロペリドール錠 1.5mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両製剤の溶出挙動は同等であると判定された。



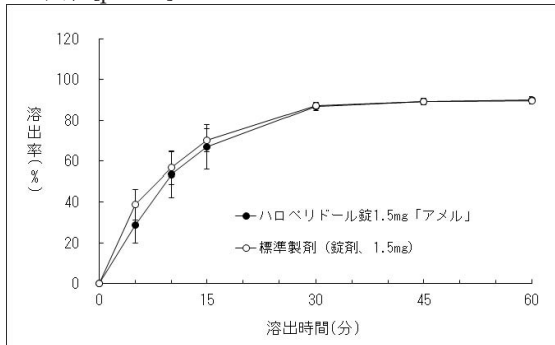
表. 溶出挙動の同等性の判定

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定
方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	60%付近	10分	56.6	53.6	適合
			85%付近	30分	87.1	86.6	適合
		pH4.0	85%以上	15分	88.3	94.5	適合
		pH6.8	40%付近	30分	47.2	44.6	適合
			85%付近	360分	85.2	87.8	適合
		水	1/2の平均溶出率	60分	36.3	29.2	適合
規定された試験時間	360分		74.8	78.0	適合		

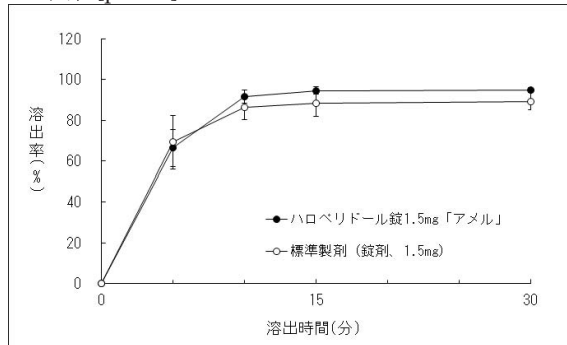
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=6 ; mean ± S.D.)

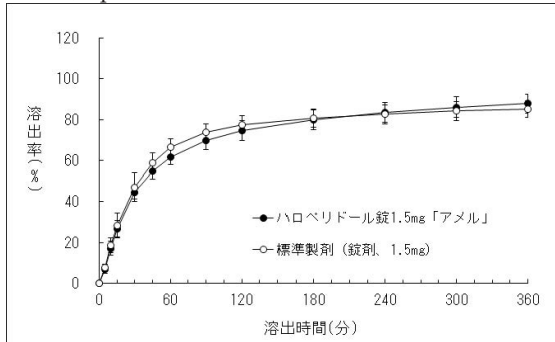
50回転[pH1.2]



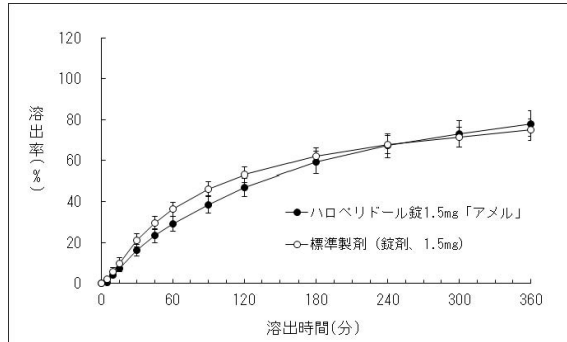
50回転[pH4.0]



50回転[pH6.8]



50回転[水]



### ハロペリドール錠 2mg 「アメル」

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号)」に基づき、ハロペリドール製剤であるハロペリドール錠 2mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50 回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 1 液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L)
	pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
	水	日本薬局方 精製水

判定基準：

回転数	試験液	判定
50	pH1.2 pH4.0	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH6.8 水	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

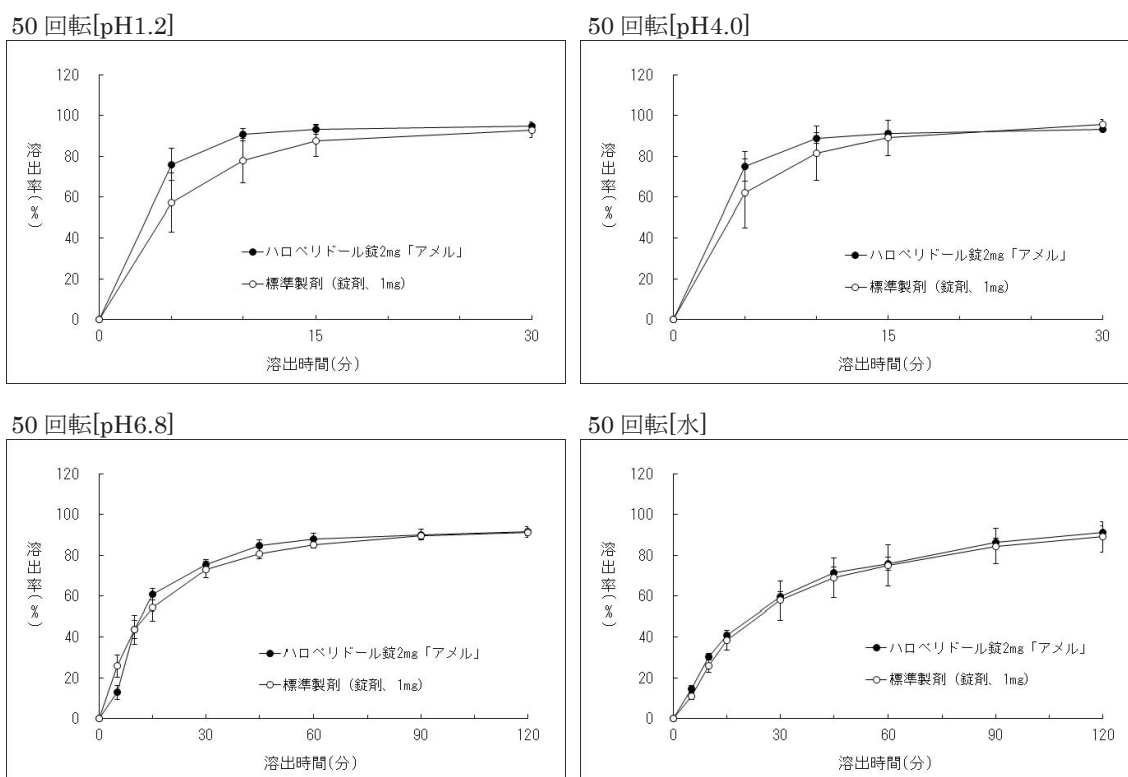
「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号)」の実施基準に基づき、ハロペリドール製剤であるハロペリドール錠 2mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両製剤の溶出挙動は同等であると判定された。

表. 溶出挙動の同等性の判定

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定
方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15 分	87.7	93.3	適合
		pH4.0	85%以上	15 分	88.9	91.2	適合
		pH6.8	40%付近	10 分	43.6	43.7	適合
			85%付近	60 分	85.3	88.1	適合
		水	40%付近	15 分	38.6	40.8	適合
			85%付近	90 分	84.4	86.1	適合

各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=6 ; mean±S.D.)



### ハロペリドール錠 3mg 「アメル」

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成10年7月15日付 医薬発審第634号)」に基づき、ハロペリドール製剤であるハロペリドール錠 3mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量 : 900 mL、温度 : 37±0.5℃	
回転数	50回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第1液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L)
	pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
	水	日本薬局方 精製水

判定基準：

回転数	試験液	判定
50	pH1.2	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH4.0	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH6.8 水	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び、規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号)」の実施基準に基づき、ハロペリドール製剤であるハロペリドール錠 3mg「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両製剤の溶出挙動は同等であると判定された。

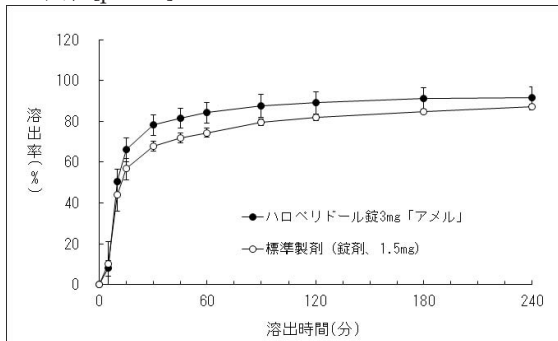
表. 溶出挙動の同等性の判定

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		判定	
方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤		試験製剤
パドル法	50	pH1.2	40%付近	10 分	44.0	50.6	適合
			85%付近	180 分	84.7	91.1	適合
		pH4.0	60%付近	10 分	68.3	63.4	適合
			85%付近	30 分	86.4	90.9	適合
		pH6.8	1/2 の平均溶出率	45 分	34.2	33.5	適合
			規定された試験時間	360 分	72.0	71.3	適合
		水	1/2 の平均溶出率	90 分	30.9	32.2	適合
			規定された試験時間	360 分	57.4	61.9	適合

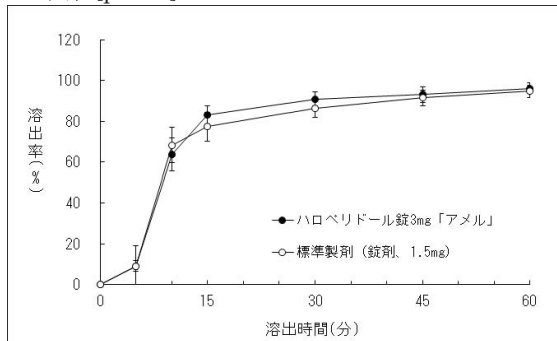
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=6 ; mean±S.D.)

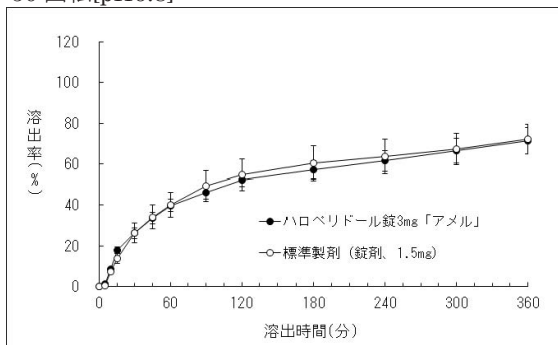
50回転[pH1.2]



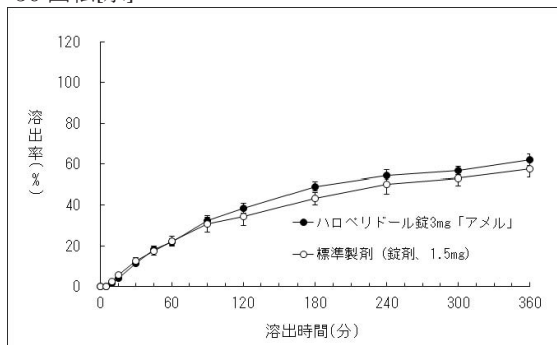
50回転[pH4.0]



50回転[pH6.8]



50回転[水]



### ハロペリドール細粒 1%「アメル」

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成10年7月15日付 医薬発審第634号)」に基づき、ハロペリドール製剤であるハロペリドール細粒 1%「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量 : 900 mL、温度 : 37±0.5℃	
回転数	50回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第1液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L)
	pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
	水	日本薬局方 精製水

判定基準：

回転数	試験液	判定
50	pH1.2 pH4.0	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	水	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号)」の実施基準に基づき、ハロペリドール製剤であるハロペリドール細粒 1%「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両製剤の溶出挙動は同等であると判定された。

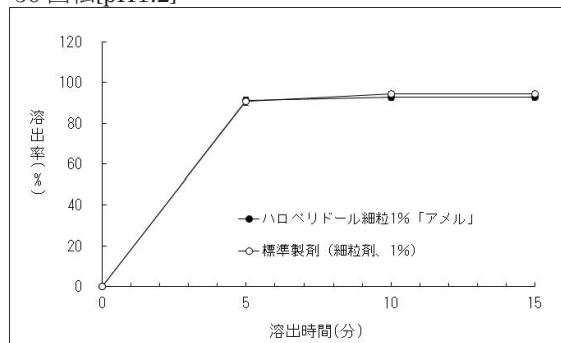
表. 溶出挙動の同等性の判定

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定
方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15 分	94.5	92.9	適合
		pH4.0	85%以上	15 分	95.1	96.4	適合
		pH6.8	60%付近	5 分	69.6	56.5	適合
			85%付近	30 分	86.7	86.4	適合
		水	40%付近	5 分	52.1	47.2	適合
			85%付近	60 分	84.8	81.3	適合

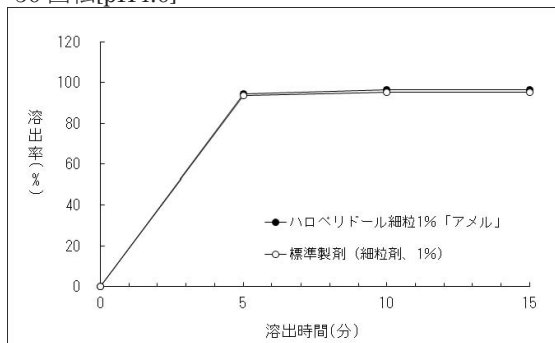
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=6 ; mean ± S.D.)

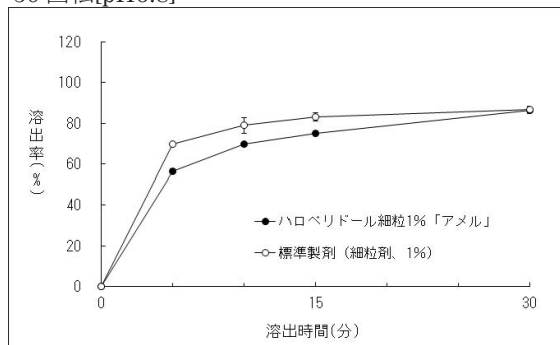
50 回転[pH1.2]



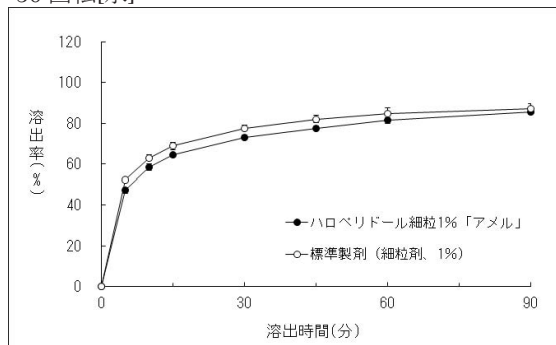
50 回転[pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



## (2) 溶出規格

### ハロペリドール錠 0.75mg、錠 1mg、錠 1.5mg、錠 2mg、錠 3mg 「アメル」

日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたハロペリドール 0.75mg 錠・1mg 錠・1.5mg 錠・2mg 錠・3mg 錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
0.75 mg	50 rpm	pH4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液	30 分	75%以上
1 mg	50 rpm	pH4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液	30 分	70%以上
1.5 mg	50 rpm	pH4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液	15 分	75%以上
2 mg	50 rpm	pH4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液	30 分	85%以上
3 mg	50 rpm	pH4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液	45 分	70%以上

### ハロペリドール細粒 1% 「アメル」

日本薬局方医薬品各条に定められたハロペリドール細粒の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
10 mg/g	50 rpm	水	60 分	70%以上

## 8. 生物学的試験法

該当しない

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

### ハロペリドール錠 0.75mg、錠 1mg、錠 1.5mg、錠 2mg、錠 3mg 「アメル」

日本薬局方「ハロペリドール錠」による

紫外可視吸光度測定法(極大吸収波長：219～223 nm、243～247 nm)

### ハロペリドール細粒 1% 「アメル」

日本薬局方「ハロペリドール細粒」による

紫外可視吸光度測定法(極大吸収波長：219～223 nm、243～247 nm)

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

ハロペリドール錠 0.75mg、錠 1mg、錠 1.5mg、錠 2mg、錠 3mg 「アメル」

日本薬局方「ハロペリドール錠」による

液体クロマトグラフィー

ハロペリドール細粒 1% 「アメル」

日本薬局方「ハロペリドール細粒」による

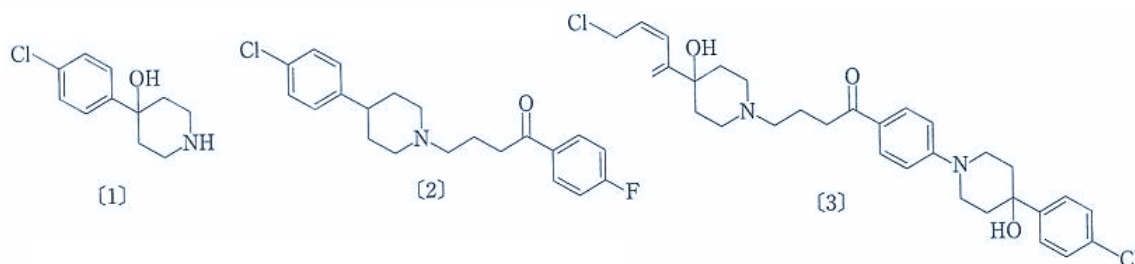
液体クロマトグラフィー

## 11. カ 価

該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物<sup>1)</sup>

混在が予想される類縁物質〔1〕～〔3〕などがある。



## 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

## 14. その他

該当資料なし



---

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

統合失調症、そう病

### 2. 用法及び用量

ハロペリドールとして、通常成人1日0.75～2.25mgからはじめ、徐々に増量する。維持量として1日3～6mgを経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

#### 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

本剤を増量する場合は慎重に行うこと。〔本剤の急激な増量により悪性症候群(Syndrome malin)が起こることがある。〕

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ：

該当しない

#### (2) 臨床効果：

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

#### (4) 探索的試験：

該当資料なし

#### (5) 検証的試験：

##### 1) 無作為化並行用量反応試験：

該当資料なし

##### 2) 比較試験：

該当資料なし

##### 3) 安全性試験：

該当資料なし

##### 4) 患者・病態別試験：

該当資料なし

(6) 治療的使用：

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)：

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要：

該当しない

---

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

- ・ブチロフェノン系化合物
- ・フェノチアジン系化合物
- ・チオキサントレン系化合物
- ・ベンズアミド系化合物 など

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>1)</sup>：

ブチロフェノン誘導体であるが、フェノチアジン系薬物と同様にドパミン D<sub>2</sub> 受容体遮断作用により統合失調症の陽性症状を改善する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績：

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間：

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度：

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間<sup>6)</sup>：

該当資料なし

〈参考：ビーグル犬〉

錠 0.75mg：3.00±0.00 時間(雄性ビーグル犬にハロペリドール錠 0.75mg「アメル」を 20 錠投与した場合)

錠 1mg：3.00±0.00 時間(雄性ビーグル犬にハロペリドール錠 1mg「アメル」を 20 錠投与した場合)

錠 1.5mg：3.00±0.00 時間(雄性ビーグル犬にハロペリドール錠 1.5mg「アメル」を 10 錠投与した場合)

錠 2mg：3.00±0.00 時間(雄性ビーグル犬にハロペリドール錠 2mg「アメル」を 10 錠投与した場合)

錠 3mg：3.00±0.00 時間(雄性ビーグル犬にハロペリドール錠 3mg「アメル」を 5 錠投与した場合)

細粒 1%：3.00±0.00 時間(雄性ビーグル犬にハロペリドール細粒 1%「アメル」をハロペリドールとして 2mg/kg 投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>6)</sup>：

該当資料なし

〈参考：ビーグル犬〉

ハロペリドール製剤であるハロペリドール錠 0.75mg、錠 1mg、錠 1.5mg、錠 2mg、錠 3mg、細粒 1%「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、ハロペリドール錠 0.75mg、錠 1mg、錠 1.5mg、錠 2mg、錠 3mg、細粒 1%「アメル」又は標準製剤をそれぞれビーグル犬 10 頭(1 群 5 頭)に単回経口投与し、血清中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「生物学的同等性に関する試験基準(昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。 なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 7 日間とした。		
投与条件	雄性ビーグル犬に対して前日夕方より絶食とし、翌朝、ハロペリドール錠、細粒「アメル」又は標準製剤を下表のとおり水とともに単回経口投与した。		
	ハロペリドール錠・細粒	標準製剤	試験投与量
	錠 0.75mg	錠剤、0.75mg	それぞれ 20 錠(ハロペリドールとして 15mg)
	錠 1mg	錠剤、1mg	それぞれ 20 錠(ハロペリドールとして 20mg)
	錠 1.5mg	錠剤、1.5mg	それぞれ 10 錠(ハロペリドールとして 15mg)
	錠 2mg	錠剤、1mg	それぞれ 10 錠、20 錠(ハロペリドールとして 20mg)
	錠 3mg	錠剤、1.5mg	それぞれ 5 錠、10 錠(ハロペリドールとして 15mg)
	細粒 1%	細粒剤、10mg	それぞれハロペリドールとして 2mg/kg
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 1、2、3、6、9 及び 12 時間目の 7 時点とした。		
分析法	HPLC 法		

### ハロペリドール錠 0.75mg 「アメル」

<薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0→12)</sub> ( $\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ )	Cmax ( $\mu\text{g/mL}$ )	Tmax (hr.)	T <sub>1/2</sub> (hr.)
ハロペリドール錠 0.75mg 「アメル」×20 錠	192.39±21.05	37.17±5.44	3.00±0.00	3.71±1.17
標準製剤 (錠剤、0.75mg)×20 錠	193.04±26.84	37.09±6.31	3.00±0.00	3.68±1.89

(Mean±S.D.,n=10)

### ハロペリドール錠 1mg 「アメル」

<薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0→12)</sub> ( $\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ )	Cmax ( $\mu\text{g/mL}$ )	Tmax (hr.)	T <sub>1/2</sub> (hr.)
ハロペリドール錠 1mg 「アメル」×20 錠	203.52±12.76	39.17±5.24	3.00±0.00	4.38±1.36
標準製剤 (錠剤、1mg)×20 錠	200.57±27.66	39.26±6.16	3.00±0.00	5.48±3.47

(Mean±S.D.,n=10)

### ハロペリドール錠 1.5mg 「アメル」

<薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0→12)</sub> ( $\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ )	Cmax ( $\mu\text{g/mL}$ )	Tmax (hr.)	T <sub>1/2</sub> (hr.)
ハロペリドール錠 1.5mg 「アメル」×10 錠	180.08±20.37	36.82±6.92	3.00±0.00	3.61±1.48
標準製剤 (錠剤、1.5mg)×10 錠	178.66±20.63	36.77±5.23	3.00±0.00	3.41±1.27

(Mean±S.D.,n=10)

### ハロペリドール錠 2mg 「アメル」

<薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0→12)</sub> ( $\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ )	Cmax ( $\mu\text{g/mL}$ )	Tmax (hr.)	T <sub>1/2</sub> (hr.)
ハロペリドール錠 2mg 「アメル」×10 錠	199.19±16.40	38.54±5.11	3.00±0.00	4.72±1.50
標準製剤 (錠剤、1mg)×20 錠	202.14±16.61	38.43±3.76	3.00±0.00	4.80±1.37

(Mean±S.D.,n=10)

### ハロペリドール錠 3mg 「アメル」

<薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0→12)</sub> ( $\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ )	Cmax ( $\mu\text{g/mL}$ )	Tmax (hr.)	T <sub>1/2</sub> (hr.)
ハロペリドール錠 3mg 「アメル」×5 錠	178.49±15.41	36.21±4.82	3.00±0.00	3.29±0.59
標準製剤 (錠剤、1.5mg)×10 錠	184.47±18.66	37.54±4.17	3.00±0.00	3.49±0.56

(Mean±S.D.,n=10)

### ハロペリドール細粒 1% 「アメル」

<薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0→12)</sub> ( $\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ )	Cmax ( $\mu\text{g/mL}$ )	Tmax (hr.)	T <sub>1/2</sub> (hr.)
ハロペリドール細粒 1% 「アメル」×2mg/kg	202.29±22.46	38.94±5.96	3.00±0.00	4.97±1.69
標準製剤 (細粒剤、1%)×2mg/kg	200.63±15.43	39.29±4.38	3.00±0.00	4.76±1.89

(Mean±S.D.,n=10)

#### (4) 中毒域：

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響：

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7.相互作用」参照

#### (6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因：

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) 解析方法：

該当資料なし

#### (2) 吸収速度定数：

該当資料なし

#### (3) バイオアベイラビリティ：

約 60%<sup>1)</sup>

(4) 消失速度定数 :

該当資料なし

(5) クリアランス :

11.8 mL/min/kg<sup>1)</sup>

(6) 分布容積 :

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率 :

約 92%<sup>1)</sup>

### 3. 吸 収 <sup>1)</sup>

消化管より速やかに吸収される。

### 4. 分 布

(1) 血液－脳関門通過性 :

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性 :

催奇形性を疑う症例がある。

また、妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。

<参考>

動物実験で口蓋裂(マウス)、脳奇形(ハムスター)等の催奇形性及び着床数の減少、胎児吸収の増加(マウス)、流産率の上昇(ラット)等の胎児毒性が報告されている。

(3) 乳汁への移行性 :

ヒト母乳中への移行が報告されている。

(4) 髄液への移行性 :

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性 :

該当資料なし

## 5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路 :

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種 :

主として薬物代謝酵素 CYP2D6 及び CYP3A4 で代謝される。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合 :

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率 :

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ :

該当資料なし

## 6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路 :

該当資料なし

(2) 排泄率 :

該当資料なし

(3) 排泄速度 :

該当資料なし

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 透析等による除去率

該当資料なし



## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

#### 【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1) 昏睡状態の患者〔昏睡状態が悪化するおそれがある。〕
- (2) バルビツール酸誘導体等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者〔中枢神経抑制作用が増強される。〕
- (3) 重症の心不全患者〔心筋に対する障害作用や血圧降下が報告されている。〕
- (4) パーキンソン病又はレビー小体型認知症の患者〔錐体外路症状が悪化するおそれがある。〕
- (5) 本剤の成分又はブチロフェノン系化合物に対し過敏症の患者
- (6) アドレナリンを投与中の患者(アドレナリンをアナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く)〔「相互作用」の項参照〕
- (7) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

#### <用法・用量に関連する使用上の注意>

本剤を増量する場合は慎重に行うこと。〔本剤の急激な増量により悪性症候群(Syndrome malin)が起こることがある。〕

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 肝障害のある患者〔血中濃度が上昇するおそれがある。〕
- (2) 心・血管疾患、低血圧、又はこれらの疑いのある患者〔一過性の血圧降下があらわれることがある。〕
- (3) QT 延長を起こしやすい患者〔QT 延長が発現するおそれがある。〕
  - 1) QT 延長を起こすことが知られている薬剤を投与中の患者
  - 2) 低カリウム血症のある患者 等
- (4) てんかん等の痙れん性疾患、又はこれらの既往歴のある患者〔痙れん閾値を低下させることがある。〕
- (5) 甲状腺機能亢進状態にある患者〔錐体外路症状が起こりやすい。〕

- (6) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
- (7) 小児〔「小児等への投与」の項参照〕
- (8) 薬物過敏症の患者
- (9) 脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊のある患者、脳に器質的障害のある患者〔悪性症候群(Syndrome malin)が起こりやすい。〕
- (10) 高温環境下にある患者〔体温調節中枢を抑制するため、高熱反応が起こるおそれがある。〕

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 重要な基本的注意

- (1) 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には**自動車の運転など危険を伴う機械の操作に従事させないよう**注意すること。
- (2) 本剤は制吐作用を有するため、他の薬剤に基づく中毒、腸閉塞、脳腫瘍等による**嘔吐症状を不顕性化**することがあるので、注意すること。
- (3) 抗精神病薬において、肺塞栓症、静脈血栓症等の**血栓塞栓症**が報告されているので、不動状態、長期臥床、肥満、脱水状態等の危険因子を有する患者に投与する場合には注意すること。

## 7. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP2D6 及び CYP3A4 で代謝される。

### (1) 併用禁忌とその理由：

#### 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン (アナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く) ボスミン	アドレナリンの作用を逆転させ、重篤な血圧降下を起こすことがある。	アドレナリンはアドレナリン作動性 $\alpha$ 、 $\beta$ -受容体の刺激剤であり、本剤の $\alpha$ -受容体遮断作用により、 $\beta$ -受容体刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強される。

### (2) 併用注意とその理由：

#### 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制薬 バルビツール酸誘導体等	中枢神経抑制作用が増強することがあるので、減量するなど注意すること。	本剤及びこれらの薬剤の中枢神経抑制作用による。
アルコール	相互に作用を増強することがある。	アルコールは中枢神経抑制作用を有する。

リチウム	心電図変化、重症の錐体外路症状、持続性のジスキネジア、突発性の悪性症候群(Syndrome malin)、非可逆性の脳障害を起こすとの報告があるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。	機序は不明であるが、併用による抗ドパミン作用の増強等が考えられている。
抗コリン作用を有する薬剤 抗コリン作動性抗パーキンソン剤 フェノチアジン系化合物 三環系抗うつ剤等	腸管麻痺等の抗コリン系の副作用が強くなる可能性がある。また、精神症状が悪化したとの報告がある。	併用により抗コリン作用が強くなる。
抗ドパミン作用を有する薬剤 ベンザミド系薬剤 (メトクロプラミド スルピリド チアプリド等) ドンペリドン等	内分泌機能異常、錐体外路症状が発現することがある。	併用により抗ドパミン作用が強くなる。
タンドスピロン	錐体外路症状を増強するおそれがある。	タンドスピロンは弱い抗ドパミン(D <sub>2</sub> )作用を有する。
ドパミン作動薬 レボドパ製剤 プロモクリプチン等	これらの薬剤のドパミン作動薬としての作用が減弱することがある。	ドパミン作動性神経において、作用が拮抗することによる。
薬物代謝酵素(主に CYP3A4)を誘導する薬剤 カルバマゼピン リファンピシン等	本剤の作用が減弱することがある。	薬物代謝酵素誘導作用により、本剤の血中濃度が低下する。
CYP3A4 を阻害する薬剤 イトラコナゾール等	本剤の作用が増強し、副作用が発現するおそれがある。	薬物代謝酵素阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇する。
CYP2D6 を阻害する薬剤 キニジン プロメタジン クロルプロマジン等		

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要：

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状：

#### 重大な副作用(頻度不明)

- 1) 悪性症候群(Syndrome malin)：無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それにひきつづき発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球

の増加や血清 CK(CPK)の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下や、筋強剛を伴う嚥下困難から嚥下性肺炎が発現することがある。

なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎障害へと移行し、死亡した例が報告されている。[「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」の項参照]

- 2) **心室細動、心室頻拍**：心室細動、心室頻拍(Torsades de Pointes を含む)、QT 延長があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 3) **麻痺性イレウス**：腸管麻痺(食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状)をきたし、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管麻痺があらわれた場合には、投与を中止すること。なお、この悪心・嘔吐は、本剤の制吐作用により不顕性化することもあるので注意すること。
- 4) **遅発性ジスキネジア**：長期投与により、遅発性ジスキネジア(口周部の不随意運動。四肢の不随意運動等を伴うことがある。)があらわれ、投与中止後も持続することがある。抗パーキンソン剤を投与しても、症状が軽減しない場合があるので、このような症状があらわれた場合には、本剤の投与継続の必要性を、他の抗精神病薬への変更も考慮して慎重に判断すること。
- 5) **抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)**：低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙れん、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、水分摂取の制限など適切な処置を行うこと。
- 6) **無顆粒球症、白血球減少、血小板減少**：無顆粒球症、白血球減少(初期症状として発熱、咽頭痛、全身倦怠等)、血小板減少(初期症状として皮下・粘膜下出血等)があらわれることがあるので、異常があらわれた場合には、血液検査を行い、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 7) **横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。
- 8) **肺塞栓症、深部静脈血栓症**：抗精神病薬において、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので、観察を十分に行い、息切れ、胸痛、四肢の疼痛、浮腫等が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 9) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP、ALP、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用：

その他の副作用	
	頻度不明
循環器 <sup>注1)</sup>	血圧降下、起立性低血圧、心電図異常(QT 間隔の延長、T 波の変化等)、頻脈
肝臓 <sup>注2)</sup>	肝機能異常
錐体外路症状 <sup>注3)</sup>	パーキンソン症候群(振戦、筋強剛、流涎、寡動、歩行障害、仮面様顔貌、嚥下障害等)、アカシジア(静坐不能)、ジスキネジア(口周部、四肢等の不随意運動等)、ジストニア(痙れん性斜頸、顔面・喉頭・頸部のれん縮、後弓反張、眼球上転発作等)
眼	眼の調節障害、長期又は大量投与による角膜・水晶体の混濁、角膜等の色素沈着
過敏症 <sup>注2)</sup>	発疹、蕁麻疹、掻痒感、光線過敏症
血液	貧血、白血球減少
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、便秘、下痢、口渇
内分泌	月経異常、体重増加、女性化乳房、乳汁分泌、高プロラクチン血症、インポテンス、持続勃起
呼吸器 <sup>注2)</sup>	呼吸困難、喉頭れん縮
精神神経系	不眠、焦燥感、神経過敏、眠気、眩暈、頭痛・頭重、不安、幻覚、興奮、痙れん、性欲異常、過鎮静、抑うつ、知覚変容発作
その他	脱力感・倦怠感・疲労感、発熱、発汗、潮紅、鼻閉、浮腫、排尿困難、体温調節障害

注 1) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。  
注 2) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。  
注 3) 異常が認められた場合には、必要に応じて抗パーキンソン剤投与など適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度：

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

- 1) 本剤の成分又はブチロフェノン系化合物に対し過敏症の患者には、投与しないこと。
- 2) 薬物過敏症の患者には慎重に投与すること。
- 3) 過敏症(発疹、蕁麻疹、掻痒感、光線過敏症)が認められた場合には観察を行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

## 9. 高齢者への投与

高齢者では、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。  
〔錐体外路症状等の副作用があらわれやすい。〕

## 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔催奇形性を疑う症例がある。動物実験で口蓋裂(マウス)、脳奇形(ハムスター)等の催奇形性及び着床数の減少、胎児吸収の増加(マウス)、流産率の上昇(ラット)等の胎児毒性が報告されている。また、妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。〕
- (2) 授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること。〔ヒト母乳中へ移行し、哺乳中の児の血中に検出されたと報告されている。〕

## 11. 小児等への投与

小児等には慎重に投与すること。〔小児に抗精神病薬を投与した場合、錐体外路症状、特にジスキネジアが起りやすいとの報告がある。〕

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 過量投与

### 症 状：

主な症状は、低血圧、過度の鎮静、重症の錐体外路症状(筋強剛、振戦、ジストニア症状)等である。また、呼吸抑制及び低血圧を伴う昏睡状態や心電図異常(Torsades de pointesを含む)があらわれることがある。小児では血圧上昇があらわれたとの報告もある。

### 処 置：

特異的な解毒剤はないので、維持療法を行う。呼吸抑制があらわれた場合には、気道の確保、人工呼吸等の適切な処置を行う。低血圧や循環虚脱があらわれた場合には、輸液、血漿製剤、アルブミン製剤、ノルアドレナリン等の昇圧剤(アドレナリンは禁忌)等の投与により血圧の確保等の処置を行う。また、QT延長、不整脈等の心電図異常に注意すること。重症の錐体外路症状に対しては、抗パーキンソン剤を投与する。

#### 14. 適用上の注意

**薬剤交付時：**

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。〔PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

#### 15. その他の注意

- (1) ハロペリドール製剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。
- (2) 雌マウスに長期間経口投与した試験において、臨床最大通常用量の 10 倍 (1.25mg/kg/日) 以上で乳腺腫瘍の発生頻度が、また、40 倍 (5mg/kg/日) 以上で下垂体腫瘍の発生頻度が、対照群に比し高いとの報告がある。
- (3) 外国で実施された認知症に関連した精神病症状(承認外効能・効果)を有する高齢患者を対象とした 17 の臨床試験において、非定型抗精神病薬投与群はプラセボ投与群と比較して死亡率が 1.6 ～ 1.7 倍高かったとの報告がある。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に関与するとの報告がある。

#### 16. その他

該当資料なし

---

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

---

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照) :

(2) 副次的薬理試験 :

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験 :

該当資料なし

(4) その他の薬理試験 :

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験 :

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験 :

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験 :

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性 :

該当資料なし



---

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製 剤：劇薬

処方箋医薬品(注意－医師等の処方箋により使用すること)

有効成分：ハロペリドール 劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)

### 3. 貯法・保存条件

遮光した気密容器

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)：

くすりのしおり：有

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14.適用上の注意」参照

(3) 調剤時の留意点について：

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包 装

ハロペリドール錠 0.75mg、錠 1mg、錠 1.5mg、錠 2mg、錠 3mg 「アメル」

PTP100 錠(10 錠×10)、バラ 1000 錠

ハロペリドール細粒 1% 「アメル」

バラ 500g

7. 容器の材質

ハロペリドール錠 0.75mg、錠 1mg、錠 1.5mg、錠 2mg、錠 3mg 「アメル」

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔、ポリプロピレン袋  
 バラ包装：ポリエチレン瓶(ポリエチレンキャップ)

PTP サイズ：10 錠シート 31×83(mm)

ハロペリドール細粒 1% 「アメル」

アルミ袋

8. 同一成分・同効薬

同一成分：セレネース錠 0.75mg、錠 1mg、錠 1.5mg、錠 3mg、細粒 1% (大日本住友製薬株)  
 同効薬：デカン酸ハロペリドール、ブロムペリドール、チミペロン、スピペロン、スルピリド、スルトプリド、塩酸クロルプロマジン、レボメプロマジン、ペルフェナジン、リスペリドン、クエチアピン、塩酸ペロスピロン、オランザピンなど

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日

販売名	製造販売承認年月日	旧販売名	旧製造販売承認年月日 (経過措置期間)
ハロペリドール錠 0.75mg 「アメル」	2013 年 6 月 27 日	レモナミン錠 0.75mg	1978 年 5 月 16 日 (2014 年 9 月 30 日)
ハロペリドール錠 1mg 「アメル」		レモナミン錠 1mg	1979 年 4 月 13 日 (2014 年 9 月 30 日)
ハロペリドール錠 1.5mg 「アメル」		レモナミン錠 1.5mg	1978 年 5 月 16 日 (2014 年 9 月 30 日)
ハロペリドール錠 2mg 「アメル」		レモナミン錠 2mg	1979 年 4 月 13 日 (2014 年 9 月 30 日)
ハロペリドール錠 3mg 「アメル」		レモナミン錠 3mg	1979 年 4 月 13 日 (2014 年 9 月 30 日)
ハロペリドール細粒 1% 「アメル」		レモナミン細粒 1%	2005 年 3 月 7 日 (2014 年 9 月 30 日)
		レモナミン細粒	1978 年 5 月 16 日 (2006 年 3 月 31 日)

承認番号

ハロペリドール錠 0.75mg 「アメル」 : 22500AMX01012  
 ハロペリドール錠 1mg 「アメル」 : 22500AMX01015  
 ハロペリドール錠 1.5mg 「アメル」 : 22500AMX01013  
 ハロペリドール錠 2mg 「アメル」 : 22500AMX01014  
 ハロペリドール錠 3mg 「アメル」 : 22500AMX01017  
 ハロペリドール細粒 1% 「アメル」 : 22500AMX01011

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日	旧販売名	旧薬価基準収載年月日 (経過措置期間)
ハロペリドール錠 0.75mg 「アメル」	2013年12月13日	レモナミン錠 0.75mg	1981年9月1日 (2014年9月30日)
ハロペリドール錠 1mg 「アメル」		レモナミン錠 1mg	2001年7月6日 (2014年9月30日)
ハロペリドール錠 1.5mg 「アメル」		レモナミン錠 1.5mg	1981年9月1日 (2014年9月30日)
ハロペリドール錠 2mg 「アメル」		レモナミン錠 2mg	2001年7月6日 (2014年9月30日)
ハロペリドール錠 3mg 「アメル」		レモナミン錠 3mg	1981年9月1日 (2014年9月30日)
ハロペリドール細粒 1% 「アメル」		レモナミン細粒 1%	2005年6月10日 (2014年9月30日)
	レモナミン細粒	1981年9月1日 (2006年3月31日)	

12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

## 16. 各種コード

販売名	HOT (9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ハロペリドール錠 0.75mg「アメル」	115087201	1179020F1244	621508701
ハロペリドール錠 1mg「アメル」	113923501	1179020F2100	621392301
ハロペリドール錠 1.5mg「アメル」	115088901	1179020F3298	621508801
ハロペリドール錠 2mg「アメル」	113924201	1179020F4073	621392401
ハロペリドール錠 3mg「アメル」	101453204	1179020F5142	620145304
ハロペリドール細粒 1% 「アメル」	101419815	1179020C1019	620141915

## 17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

---

## X I . 文 献

---

### 1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方 解説書, ハロペリドール, 廣川書店(2016)
- 2) 日本公定書協会 編: 医療用医薬品 品質情報集, 薬事日報社.
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験(無包装)
- 5) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 溶出試験
- 6) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 生物学的同等性試験(動物)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

---

## X II. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

---

### XIII. 備考

---

#### その他の関連資料

調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

#### (1) 粉碎

該当資料なし

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、(株)じほう、2006)を参考にした。

### 使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL) (ニプロ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr.、120 cm) (日本シャーウッド製)

### 試験方法：

錠剤：シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

細粒：55℃の温湯20 mLを入れたカップに成人1回量の細粒剤(0.3 g)を入れて10分間自然放置した後、スパーテルで右20回、左20回、右10回と円を描くように攪拌し、懸濁状況を観察した。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

### 結果：

ハロペリドール錠0.75mg「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

ハロペリドール錠1mg「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

ハロペリドール錠1.5mg「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

ハロペリドール錠2mg「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

ハロペリドール錠3mg「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

ハロペリドール細粒1%「アメル」：水(約55℃)、10分、スパーテルで攪拌することにより溶解し、8 Fr.チューブを通過した。